

Cavéoline-3

Introduction

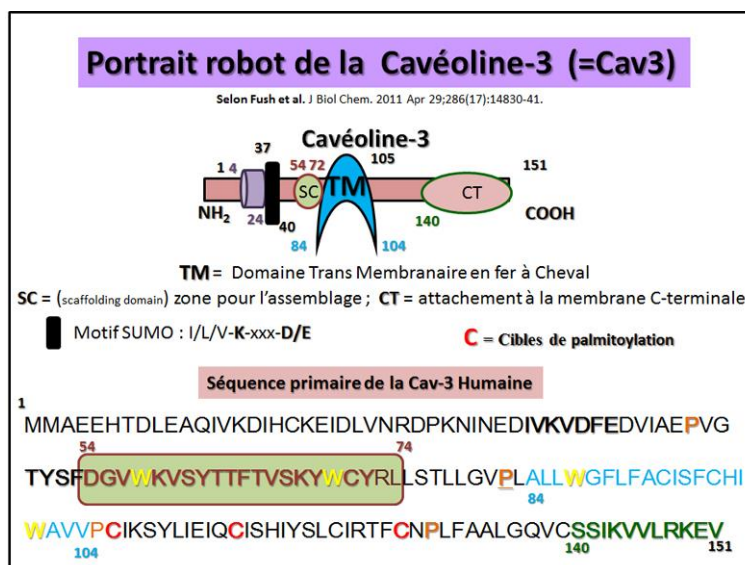
Les Cavéolines sont des protéines membranaires qui forment des oligomères produisant ainsi de petites invaginations de la membrane nommées « [caveolae](#) » (les cavéoles, signifiant en latin : petite grotte). Elles représentent des structures caractéristiques de la plupart des cellules de mammifères.

La Cavéoline la mieux connue dans un premier temps fut la Cavéoline dite « VIP21 », identifiée comme une petite protéine intégrée à la membrane des cellules. Puis on a découvert une Cavéoline spécifique de la cellule musculaire sous le terme [Cavéoline-M](#).

Les Cavéolines

Tableau récapitulatif des différentes séquences de la Cavéoline-3				
Protéine	PM	mRNA	Gène	Site d'expression
Cavéoline-3	17 kDa	1,4 kb	3p25	Muscles

En fait actuellement on parle de la **famille des Cavéolines**. Il y a 4 isoformes, la Cavéoline-1 (alpha et bêta), la Cavéoline-2 et la Cavéoline-3. Le gène de la Cavéoline du muscle fut alors identifié et la classification systématique des protéines conduit cette dernière à être répertoriée comme la [Cavéoline-3](#). Les principales informations sur cette protéine sont rassemblées dans le tableau suivant. Un des nombreux répertoires sur [la Cavéoline-3 est consultable](#) pour complément d'informations. [P56539](#)

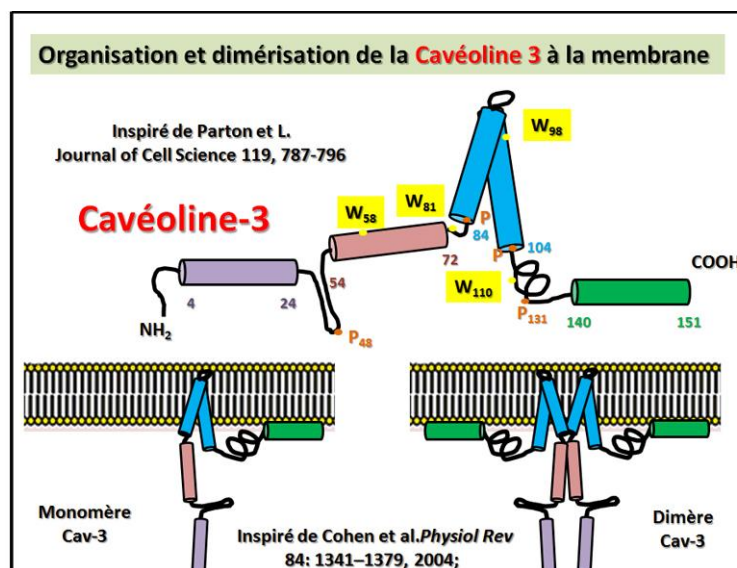


Puis si la Cavéoline-3 est bien répertoriée comme présente au sein des muscles cardiaque, squelettiques et lisses il fut indiqué que [la Cavéoline-3 était co-distribuée avec le DAPC](#), le

complexe macromoléculaire formé par la Dystrophine et les protéines-associées. Cependant il fut mis en évidence qu'il n'y aurait pas association directe de la Cavéoline-3 avec le complexe DAPC. Pour autant avec les informations disponibles un portrait-robot de la protéine a pu être établi en se basant sur les données obtenues par l'étude de la Cavéoline-1 (voir article correspondant).

Sur les 151 résidus constituant la séquence primaire de la Cavéoline 3 on repère une séquence trans membranaire ainsi que des régions dont le rôle est impliqués soit dans une forte association avec les phospholipides membranaires soit avec une autre Cavéoline pour former des dimères et même des oligomères qui vont se situer à la périphérie de la zone dite cavéolaire de la membrane. La particularité de la zone transmembranaire est sa forme en fer à cheval qui lui permet de s'ancrer mais pas de traverser la membrane. La séquence primaire est indiquée avec en particulier la position sur la Cavéoline-3 de résidus tryptophanes (W) et de résidus Proline (P) que l'on retrouve dans les séquences de la Cavéoline-1 et de la Cavéoline 3 respectivement.

Une nouvelle étude permet de mieux comprendre l'organisation spatiale de la Cavéoline comme cela est indiqué dans l'article en référence pour **la Cavéoline 1** chez la souris et une analyse comparative permet de donner le schéma possible pour la **Cavéoline-3 humaine** comme cela est illustré dans le schéma ci-contre. Les codes couleurs sont ceux utilisés dans le portrait-robot de la Cavéoline-3. On note la présence sur la Cavéoline 3 et la Cavéoline 1 mais absente sur la Cavéoline-2 d'une nouvelle zone située entre les résidus 37 et 40 qui forme le motif dit « SUMO » composé de la séquence consensus V/I/L -K -x -D/E, tandis que la portion 55-72 forme une **Alpha-Hélice**.

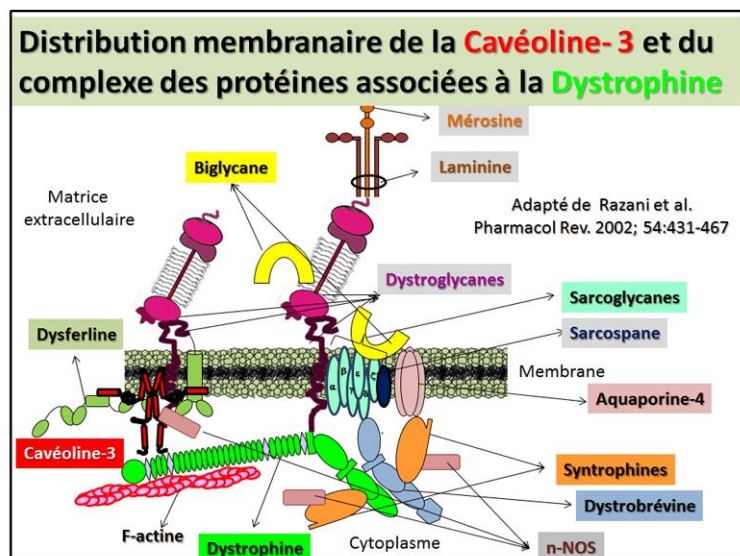


En 2014 les résidus 106, 116, et 129 qui sont des cystéines sont identifiés comme les cibles d'une palmitoylation permettant un meilleur contact avec la membrane. Au niveau de la membrane cellulaire la partie Trans membranaire de la cavéoline-3 lui permet de s'ancrer sur la membrane et sa partie C-terminale de former un contact serré avec la membrane. De plus l'exposition sous membranaire de la zone d'assemblage permet de former des dimères de Cavéoline-3 qui peuvent éventuellement donner une oligomérisation avec parfois comme cela est illustré dans le travail en référence des contacts C-terminaux qui favorisent la formation de chaîne de dimère de Cavéoline-3 au log de la structure d'une cavéole.

Cavéoline-3 et Partenaires

Depuis sa découverte la Cavéoline-3 présente de multiples associations avec des protéines cytoplasmiques et membranaires impliquées dans l'organisation et la vie de la cellule musculaire. Chronologiquement on va découvrir des associations entre Cavéoline-3 et les protéines suivantes et les implications que cela entraînent :

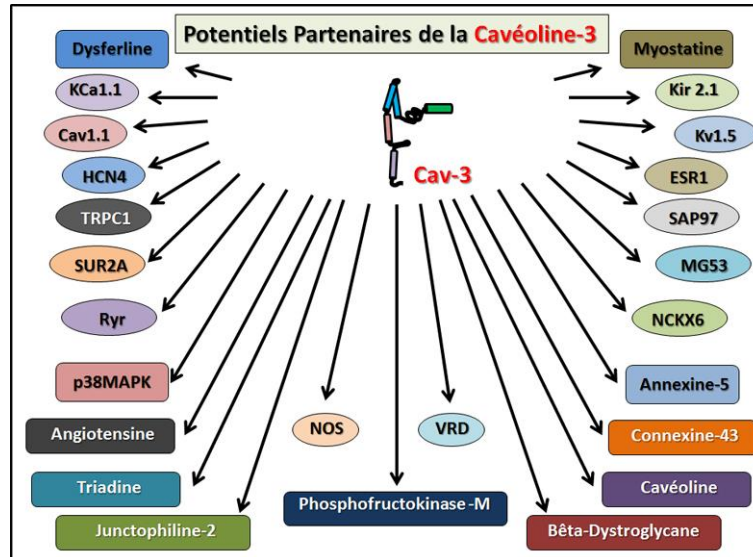
Dans les muscles striés, la Cavéoline-3 est associée aux T-tubules, durant la différenciation musculaire, avec une association forte pour la Phosphofructokinase-M. La Cavéoline-3 fut progressivement trouvée dans tous les muscles en interaction avec la nNOS (Nitric Oxide Synthase). Dans ce cas particulier l'assemblage de la Cavéoline-3 native serait impliqué dans une cascade d'interaction qui indique l'importance de la dimérisation des cavéoline-3 et la possibilité de dégradation des Cavéolines qui entraîne une perte de l'association avec la protéine NOS. L'association avec NOS et son rôle au niveau des cavéoles, ainsi que la zone ciblée pour ce type de contact et la mise en évidence du domaine d'assemblage inhibiteur qui correspond à la zone de dimérisation des Cavéolines.



Il existe bien d'autres associations de la Cavéoline-3 dans le muscle comme par exemple : l'extrémité C-terminale du Bêta Dystroglycane, la protéine sarcolemmique ancrée à la membrane : la Dysferline, et le rôle de la Cavéoline-3 serait de réguler l'endocytose nécessaire à la réparation de la membrane.

Une évidence pour une association avec le complexe d'échange sodium-calcium dans le muscle cardiaque. Une interaction avec les récepteurs de l'Angiotensine dans le cas précis rapporté dans le travail en référence. La cavéoline-3 favorise avec la SAP97 un complexe d'amarrage pour le canal potassique voltage-dépendant Kv1.5. Il y a diminution de la Junctophiline de type 2 qui est associée à la cavéoline-3 dans les cas d'hypertrophies de Cardiomyopathies dilatées. De plus on va trouver la cavéoline-3 associée avec une population de récepteurs à la Ryanodine située en dehors des triades. Une implication durant la formation d'un complexe multipartenaire avec l'Annexine-5 au niveau du Cœur. Une relation Cavéoline-1 et Cavéoline-3 dans le Cœur avec une interaction différentielle pour les formes Alpha et Bêta de la p38MAP Kinase. Il a également été décrit une association entre la cavéoline-3 et la Desmine. Enfin un récent travail de recherche démontre la colocalisation de la Cavéoline et d'un canal calcique spécifique ubiquitairement

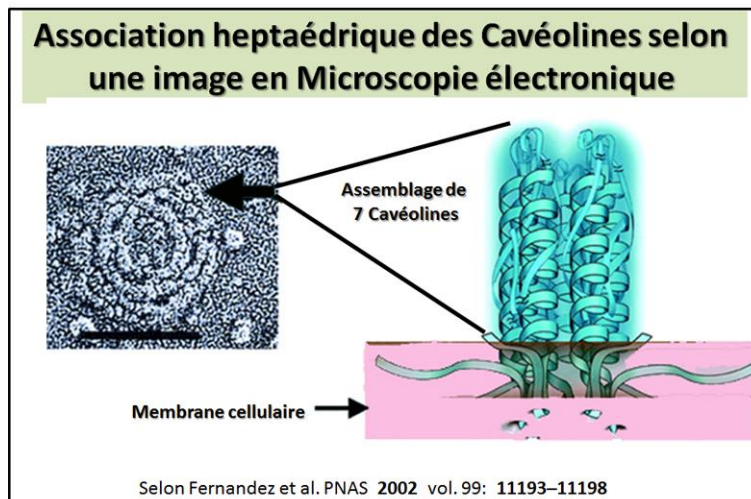
exprimé connu sous le sigle [TRPC1 \(Transient Receptor Potential Canonical 1\)](#), ce qui permet de mieux appréhender les voies de signalisation mises en défaut dans les déficiences en cavéoline-3. Par ailleurs. La cavéoline-3 serait capable [de réguler l'expression de la Myostatine](#) ce qui impliquerait une absence de régulation négative sur la capacité du muscle à prendre du volume (théorie développée dans cette mini revue).



La présence d'un [hétéro oligomère, entre](#) cavéoline-1 et Cavéoline-3, dans les myocytes cardiaques. Une relation confirmée impliquant la [Dysferline et la protéine MG53](#) au cours du processus de réparation membranaire du muscle. Un impact dans la régulation des [canaux Potassiques \(K\)](#) cardiaques et le [rôle de la SUR2A](#) dans ce processus. Une association avec le [récepteur Alpha de l'Estrogène](#) et son implication dans la régulation de la phosphorylation de la Connexine-43 au niveau du Cœur. La mise en évidence d'un contact direct entre [Connexine-43](#) et Cavéoline-3. Dans les myocytes cardiaques une association avec le [récepteur de la Vitamine D](#) et son implication dans la régulation de [sa localisation membranaire](#). Une relation avec la circulation cellulaire du calcium et l'implication de la [protéine Triadine](#). Une association directe avec le [canal calcique dit Cav1.1](#) Une illustration figure ci-contre pour indiquer schématiquement l'ensemble des potentiels partenaires associés avec la **Cavéoline-3** dans un muscle squelettique et/ou cardiaque.

Rôle et distribution de la Cavéoline-3

Les *caveolae* [jouent un rôle](#) dans l'organisation de la membrane et dans le transport des petits solutés. Les *caveolae* représentent également des [sites d'arrimages](#) pour des protéines de signalisations dans les zones membranaires riches en lipides. Dès 1998 des travaux impliquent un rôle actif pour les Cavéolines vis à vis des voies de [signalisation de l'insuline](#). Puis les implications de la présence de la Cavéoline en rapport avec la NOS et la régulation de la [contraction autonome du cœur](#) apparait comme essentiel au bon fonctionnement de cet organe.



Pour résumer les Cavéolines sont susceptibles de former des dimères, parfois des hétérodimères et comme illustré dans l'article suivant elles pourraient donner des arrangements heptamériques avec la structure des « caveolae » comme indiqué ci-dessous. En 2004 un bilan fait état du rôle des Cavéolines au niveau de la biologie de la cellule en général et sa corrélation avec la médecine. Puis en 2005, une étude comparative met en évidence les différences entre le muscle et les fibroblastes pour ce qui concerne la distribution des Cavéolines spécifiques des muscles. La preuve de la répression par la NOS de la Cavéoline-3 et sa relation avec la Myogénine est mise en évidence.

Enfin, (Juillet 2011) il est établi que les Cavéolines peuvent être considérées comme des protéines en relation avec la Dystrophine et elles sont trouvées, pour ce qui concerne les formes 1 et 3 dans les muscles lisse et squelettique respectivement, présentes avec une augmentation de leurs expressions dans les muscles déficients en Dystrophine qui sont en régénération. La protection cardiaque implique un rôle important des Cavéolines. Ce rôle essentiel implique la participation de l'Adiponectine dans le processus de **la Cardioprotection**.

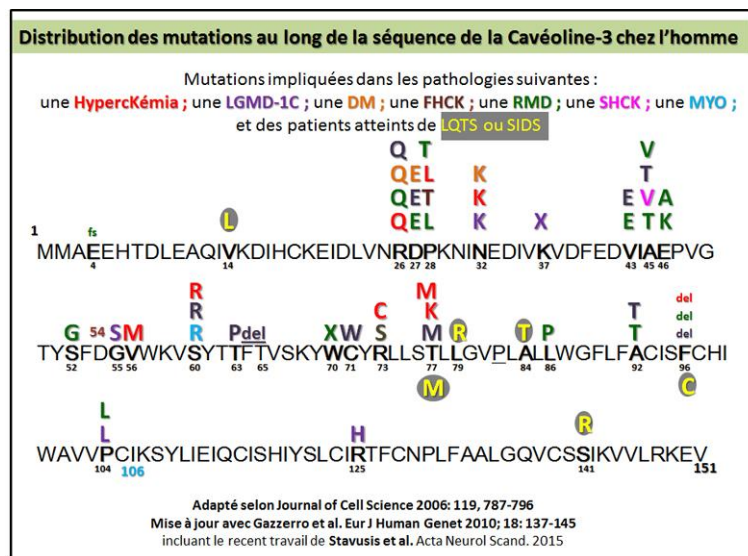
L'organisation de la Cavéoline-3 et son rapport avec le récepteur de la Ryanodine (Ryr) est bien caractérisé dans le travail en référence, au niveau du muscle squelettique. Puis en 2013 une relation directe avec la canal KCa1.1 est mise en évidence dans des cellules en culture de type HEK293, tandis que durant la différenciation des cardiomyocytes c'est une interaction évidente entre Cavéoline-3 et HCN4 qui est établie. Un récent travail apporte la preuve moléculaire et fonctionnelle de l'existence d'une hyperpolarisation du canal 4 spécifique des nucléotides cycliques (=Cyclic Nucleotide-Gated Channel4 ; **HCN4**) associée avec une interaction de la Cavéoline-3. Cette étape est décrite au cours de la différenciation des cardiomyocytes à partir de cellules souches embryonnaires humaines.

Déficit en Cavéoline-3 et Pathologies

Parmi les dystrophies des ceintures la LGMD-1C fut corrélée avec un déficit en Cavéoline-3. Puis bien que non directement impliqué dans le complexe des protéines autour de la Dystrophine, autant chez le modèle animal déficient en Dystrophine, la souris mdx, que chez les patients atteints de la **dystrophie de Duchenne** il a été observé **une augmentation significative de l'expression de la Cavéoline-3**.

L'action de la cavéoline-3 sur la Dysferline serait lié à une altération de l'interaction avec [la protéine MG53](#). La fusion des myoblastes fait intervenir la kinase nécessaire à l'adhésion focale ([FAK](#)) qui serait une protéine de signalisation capable de réguler l'expression de la cavéoline-3. Ainsi [l'hypertrophie et l'atrophie sont des effets régulateurs opposés](#) sur l'expression de la cavéoline-3. De nombreuses revues démontrent ainsi l'importance des « caveolae » et de la cavéoline-3 dans les dystrophies musculaires. Mais il existe une grande disparité de la déficience en cavéoline-3 chez les patients atteints de [LGMD 2B/MM](#). De même il existe un impact variable des mutations sur la cavéoline-3 dans les cas de [cardiomyopathies hypertrophiques](#).

On répertorie ces variations sous le terme de Cavéolinopathies et on en classe alors [4 types différents](#). On trouve également une mutation de la cavéoline-3 qui est la cause d'une [hypercapnie familiale isolée](#) et des cas de pathologies référencées sous le terme de [RMD](#) (Rippling Muscle Disease) avec une forme [tronquée de la cavéoline-3](#). En résumé un répertoire de ces pathologies est actuellement disponible sous le terme de Cavéolinopathies dans [l'article en référence](#). En 2003, c'est une [mutation de la Cavéoline-3](#) qui permet de démontrer [l'inhibition de la kinase de type p38MAPK](#). Puis, en 2010 on dispose d'un bilan relativement récent des [pathologies et des mutations corrélées sur la Cavéoline-3](#). Ensuite en 2012 c'est un bilan entre les pathologies cardiaques et la [présence des Cavéolines](#) qui est mis à disposition.



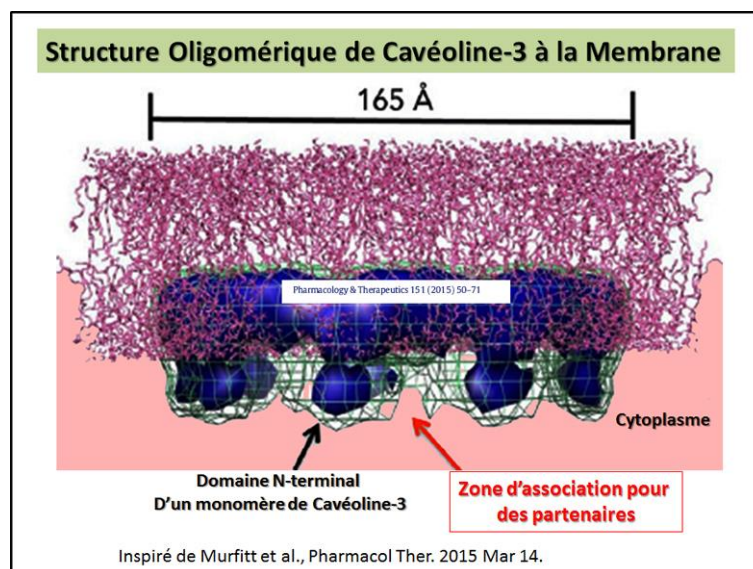
En référence à de nombreux articles sur le sujet la séquence de la Cavéoline-3 est reprise sur l'illustration ci-contre, et on y trouve la liste des mutations répertoriées de nos jours associée au type de pathologie que cela entraîne. [L'étude en référence apporte la conclusion suivante](#). Au cours de l'hyperglycémie induite par [PKCβ2](#) (= protéine kinase C de type β2) il existe une étape d'activation cavéoles. Cela s'accompagne d'une diminution de l'expression de la Cavéoline-3 (Cav-3) dans le cas d'un cœur diabétique. Aussi une prévention de l'activation excessive de PKCβ2 va permettre d'atténuer la dysfonction diastolique cardiaque en rétablissant l'expression de [Cav-3](#), et par la suite la voie de signalisation [AKT/eNOS/NON](#) permettra une expression normale de sauvetage du système cardiaque. (Détail dans l'article en référence). La même année en 2013, une corrélation entre [le syndrome dit LOT9](#) implique directement la Cavéoline-3 et le canal potassique Kir2.1. Ainsi comme cela est déjà bien documenté, [la Cavéoline-3](#) permet de supprimer le courant sodique tardif en favorisant l'inhibition de la nitrosylation par l'intermédiaire de la protéine dite « nNOS-dépendante S-

nitrosylation = [SCN5A](#)). Dans [le travail indiqué](#) ici des Mutations au niveau de la Cavéoline-3 (Cav-3) sont spécifiquement impliquées dans le type 9 du syndrome du QT long ([LOT9](#)), comme dans le syndrome de mort subite du nourrisson ([SMSN](#)).

Les manifestations cliniques et pathologiques dans la petite enfance d'une dystrophie musculaire associée à une Lipodystrophie congénitale généralisée dite de type 4 ont été étudiées chez un jeune patient. [Son cas est décrit soigneusement et les détails sont consultables dans le travail en référence](#). Une mutation a été identifiée au niveau du facteur de transcription dit « transcript release factor ([PTRF](#)), mutation c.696_697insC », conduisant à l'absence de ce facteur tout en conservant présent la Cavéoline-3. Cependant on va enregistrer une déficience secondaire en Cavéolines avec l'évolution et la progression de la pathologie avec l'âge.

En 2015, une **élimination du cholestérol** à partir de muscle squelettique adulte altère le couplage excitation-contraction et son vieillissement ce qui a pour conséquence d'une part de [réduire l'expression de la Cavéoline-3](#) et d'autre part de **modifier l'expression d'autres protéines triadique**.

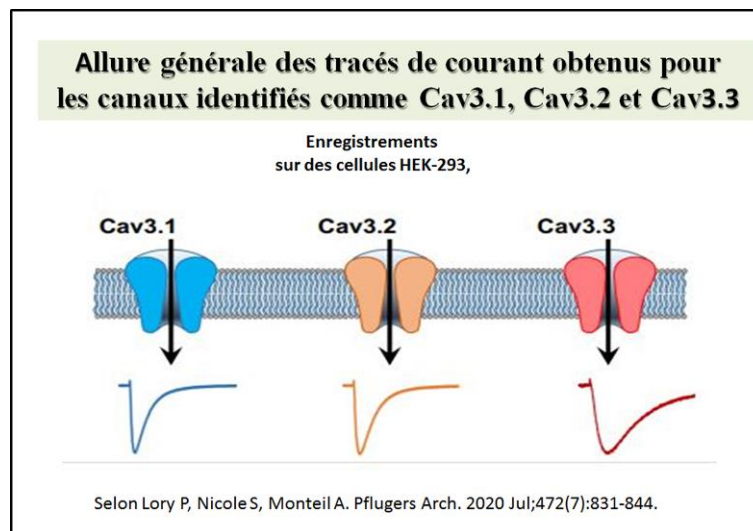
La stratégie qui consiste à [cibler la Cavéoline-3](#) semble une perspective à considérer pour le traitement de la myocardiopathie diabétique. Le choix d'une telle cible est relativement simple. En effet de toute évidence, la CAV3 possède une multitude de partenaires pour s'associer ce qui va influencer de multiples processus cellulaires. Un résumé sur la façon dont CAV3 peut (i) se lier à plusieurs protéines à proximité mais cependant (ii) capable de maintenir une ségrégation spatiale pour une gamme de voies de signalisation diverses peuvent être déduites de la structure tridimensionnelle que réalisent les cavéoline-3 pour s'ancrer dans la membrane. Une illustration complète la précédente et montre la zone couverte par une structure cavéolaire.



Cette [structure montre comment les CAV3 s'oligomérisent](#) (structure à 17 Angström) pour former un **agencement en forme de disque** avec une forte densité de protéines diverses qui se plongent dans le cytoplasme. Des études détaillées ont depuis longtemps permise d'identifier les densités cytoplasmiques que la région N-terminal de chaque monomère de Cav3 engage avec de multiple sites de liaison pour des partenaires qui, potentiellement simultanément et indépendamment, seront impliquer pour orchestrer une variété de processus

de signalisation dans la cellule. Les stratégies pour cibler spécifiquement l'expression de la Cav3 sont définies en détails dans l'article en référence.

En 2020, une récente revue fait le bilan connu sur [le processus causal de la dystrophie musculaire](#) chez le poulet en relation directe avec la protéine Cav3. Dans cette revue, il est présenté et discuté l'ensemble des résultats cliniques et des récentes études in vitro et in vivo sur les canaux mutants, avec un accent sur les mutations faux-sens susceptible de générer un gain de fonction de novo récemment découvertes pour les 2 formes de canaux spécifiques que sont CACNA1G et CACNA1H.



Ce travail porte sur les [channelopathies neuronales en relation avec Cav3](#). Il y est présenté des progrès récents et des perspectives. Dans l'ensemble, les études du Cav3 portent sur des études génétiques, y compris l'exploration de modèles de souris knock-out, qui ont grandement contribué à élucider le rôle des canaux Cav3 dans la physiologie normale, leur régulation et leur implication dans les maladies. Le schéma ci-dessous présente l'allure générale des tracés de courant obtenus pour les canaux identifiés comme Cav3.1, Cav3.2 et Cav3.3 et enregistrés sur des cellules HEK-293, ce qui illustre parfaitement leurs différences de cinétique d'inactivation. Plus de détails dans l'article en référence.

De plus dans le domaine des channelopathies des canaux Cav1.3 / α (1D) de type L voltage-dépendants et Cav3.1 / α (1G) spécifiques du calcium il existe selon ce travail un dysfonctionnement de l'automaticité cardiaque. Les canaux Cav1.3 (α 1D) de type L (α 1D) et Cav3.1 (α 1G) Ca (2+) de type T jouent un rôle important dans l'activité spontanée des cellules du stimulateur cardiaque. Cependant la découverte [de canalopathies liées aux canaux Cav1.3 et Cav3.1](#) souligne l'importance du calcium dans la cellule cardiaque.

Ce travail rapporte un [nouveau rôle de la caveolin-3 dans la pathogenèse des dystrophies musculaires](#). En effet une expression altérée de la Caveolin-3 est observée dans la dystrophie musculaire de Duchenne, ce qui fait probablement partie du processus pathologique conduisant à une faiblesse musculaire. En conclusion s'il est certain que les cavéoles protègent les cellules des dommages mécaniques, on ne sait toujours pas comment les cellules détecter les tensions sur la membrane et induire le démontage des cavéoles pour libérer le réservoir de la membrane. Ces découvertes pourraient révéler de nouveaux mécanismes impliqués dans la pathologie des muscles qui pourraient jouer un rôle dans la conception de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les dystrophies musculaires.

En 2023, dans cette nouvelle étude [il est démontré la coexistence d'une délétion hétérozygote de la cavéoline-3 et d'une nouvelle mutation du gène de la dystrophine chez un patient atteint de dystrophie musculaire de Duchenne.](#) Les anomalies musculaires héréditaires sont des troubles débilissants qui diminuent considérablement la qualité de vie des personnes touchées. Les mutations de protéines telles que la dystrophine et la cavéoline, qui, avec d'autres protéines, forment des connexions structurelles entre le cytosquelette et la matrice extracellulaire, sont souvent à l'origine des dystrophies musculaires. **Dans ce rapport de cas, figure la description d'un patient présentant une nouvelle mutation pathogène de la dystrophine coexistant avec une délétion de la cavéoline-3.** Bien que génétiquement composé de cette combinaison unique, le patient présentait phénotypiquement une manifestation clinique primaire de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), contrairement à d'autres cas de mutations doubles de la dystrophine et des protéines associées à la dystrophine.

Selon ce travail il existe [une expression différentielle des gènes Caveolin-3, Suppression of Tumorigenicity 2 et Growth Differentiation Factor-15 et leur association avec l'infarctus aigu du myocarde](#) : **Une étude transversale dans un hôpital multi-spécialisé du Tamil Nadu.** Des échantillons de sang ont été prélevés chez 50 patients atteints d'IAM et 50 témoins non atteints d'IAM dans le cadre de cette étude transversale. Les niveaux d'expression relative des trois gènes ont été déterminés par PCR en temps réel. Des outils bioinformatiques ont été utilisés pour l'enrichissement fonctionnel des gènes et les interactions protéine-protéine. Le CAV-3 était significativement régulé à la hausse chez les patients atteints d'IAM par rapport aux témoins. Des analyses in silico ont permis d'identifier le CAV-3 comme jouant un rôle critique dans la contraction des muscles lisses, la conduction cardiaque et le transport médié par le calcium en se liant à des protéines essentielles, notamment la dysferline et les annexines Conclusion : **Cette étude est la première du genre à faire état d'une augmentation de l'ACV-3 chez les patients ayant subi un IAM. L'expression des trois gènes a influencé de manière significative la fonction systolique du cœur chez les patients ayant subi un IAM.** Une compréhension plus approfondie du CAV-3 dans la pathophysiologie de l'IAM est essentielle et pourrait s'avérer être un nouveau gène.

En 2024, avec ce travail il est indiqué [que mes modifications post-traductionnelles de la cystéine régulent les interactions protéiques de la cavéoline-3.](#) Les cavéoles sont de petites invaginations en forme de flacon de la membrane de surface qui sont proposées pour recruter et colocaliser des molécules de signalisation. La forme particulière des cavéoles est obtenue grâce à la protéine structurale oligomérique, la cavéoline, dont il existe trois isoformes. Hormis la découverte que la cavéoline-3 est spécifiquement exprimée dans le muscle, les différences fonctionnelles entre les isoformes de la cavéoline n'ont pas fait l'objet d'études rigoureuses. La cavéoline 3 est relativement riche en cystéine par rapport aux cavéolines 1 et 2, c'est pourquoi nous avons étudié ses modifications post-traductionnelles en cystéine. Nous avons découvert que la cavéoline-3 est palmitoylée à 6 cystéines et qu'elle est glutathiolée à la suite d'un stress redox. **Il a été cartographié les sites de palmitoylation de la cavéoline-3 à un groupe de cystéines dans son domaine membranaire C terminal, et le site de glutathiolation à une cystéine N terminal proche de la région de la cavéoline-3 proposée pour s'engager dans des interactions protéiques.** La glutathiolation abolit l'interaction de la cavéoline-3 avec les sous-unités alpha de la protéine G hétérotrimérique. Ces résultats indiquent qu'un oligomère de cavéoline-3 contient jusqu'à 66 palmitates, contre 33 pour la cavéoline-1. Les sites de palmitoylation supplémentaires de la cavéoline-3 fournissent donc une base mécanique par laquelle les cavéoles des muscles lisses et striés peuvent posséder des cargaisons uniques de phospholipides et de protéines. Ces adaptations uniques de l'isoforme de la

cavéoline spécifique au muscle ont des implications importantes pour l'assemblage et la signalisation des cavéoles.

Cette étude porte sur [la cavéoline-1 qui intervient dans la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, la neuroinflammation et les troubles cognitifs lors de l'infection par le SRAS-CoV-2](#). La perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) peut provoquer une neuroinflammation et des troubles cognitifs. La cavéoline-1 (Cav-1) régule de manière critique la perméabilité de la BHE, mais son influence sur la BHE et les conséquences neurologiques des infections virales respiratoires n'est pas connue. Nous avons utilisé des souris déficientes en Cav-1 avec des jonctions serrées endothéliales fluorescentes codées génétiquement pour déterminer comment Cav-1 influence la perméabilité de la BHE, la neuroinflammation et les troubles cognitifs à la suite d'une infection respiratoire par le SARS-CoV-2 adapté à la souris (MA10) comme modèle pour COVID-19. Il est alors constaté que l'infection par le SARS-CoV-2 augmentait le taux de Cav-1 dans l'endothélium cérébral et la perméabilité transcellulaire de la BHE à l'albumine, diminuait les jonctions serrées paracellulaires Claudin-5 de la BHE et provoquait l'infiltration de lymphocytes T dans l'hippocampe, une région importante pour l'apprentissage et la mémoire. De même, il est observé des déficits d'apprentissage et de mémoire chez les souris infectées par le SARS-CoV-2. **Il est important de noter que la déficience génétique de Cav-1 a atténué la perméabilité transcellulaire de la BHE et les pertes de jonction serrée paracellulaire de la BHE, l'infiltration de lymphocytes T et la gliose induites par l'infection par le SRAS-CoV-2.** En outre, les souris Cav-1 KO ont été protégées contre les déficits d'apprentissage et de mémoire causés par l'infection par le SRAS-CoV-2. Ces résultats établissent la contribution de Cav-1 à la perméabilité de la BHE et au dysfonctionnement comportemental induit par la neuroinflammation du SRAS-CoV-2.

En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur la **Cavéoline-3** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) La **Cavéoline-3** avec son lot de références historiques.
- B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).
- **Protéine** : CAVEOLIN 3; [CAV3](#)
 - **Pathologies associées**: CARDIOMYOPATHY, FAMILIAL HYPERTROPHIC, 1; [CMH1](#); [CREATINE PHOSPHOKINASE, ELEVATED SERUM](#) : LONG QT SYNDROME 9; [LQT9](#) ; MUSCULAR DYSTROPHY, LIMB-GIRDLE, TYPE 1C; [LGMD1C](#) : MYOPATHY, DISTAL, TATEYAMA TYPE; [MPDT](#) : RIPPLING MUSCLE DISEASE; [RMD](#)